Aus dem pathologischen Institut der Universität Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. Georg B. Gruber

Zur Frage der Gewebsstruktur des Greisenpankreas

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der
Medizinischen Fakultät
der Georg August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 6. Februar 1939
von

Albert Reiling
aus Kirchohsen

Göttingen.
Gedruckt bei August Schönhütte & Söhne, Grone-Göttingen.
1939.

Dekan: Prof. Dr. Krantz
Berichterstatter: Prof. Dr. Gruber
Tag der mündlichen Prüfung: 28. April 1939

Meiner Mutter

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154001_0365

Zur Frage der Gewebsstruktur des Greisenpankreas.

Bei Untersuchungen über die gewebliche Zusammensetzung der Bauchspeicheldrüse ist es Gg. B. Gruber aufgefallen, daß gegen seine Erwartung nicht so häufig ausgesprochene Bilder der intralobären Stützgewebsvermehrung (Sklerose) gefunden werden. Auch schienen ihm arteriosklerotische Wandveränderungen kleiner Gefäße recht ungleich ausgeprägt, nicht selten überhaupt unausgesprochen zu sein. Dies veranlaßte die mir gestellte Aufgabe, eine größere Reihe von Greisepankreata mit den üblichen Methoden der histologischen Technik durchzumustern. Ich stellte mir das Ziel, zu untersuchen, ob mit größerer Regelmäßigkeit Sklerosen des Stützgewebes zu finden seien, ferner ob die Fettgewebsentwicklung im Bett der Bauchspeicheldrüse eine erhebliche Rolle spielt und wie weit dadurch Zerspellungen des Drüsenparenchyms erfolgen. Zum Schluß sollte die Frage der Häufigkeit etwaiger arteriosklerotischer Gefäßeigentümlichkeiten gestreift werden.

Zur Verfügung standen mir 58 Organe, natürlich ein noch recht kleines Arbeitsgut, dessen Musterung aber immerhin eine gewisse Orientierung in der angedeuteten Richtung zuläßt. Da im Göttinger Sektionsgut Leichenöffnungen alter Leute ziemlich selten sind, mußten wir uns auswertiger Hilfe bedienen. Ich danke Herrn Prosektor v. Braun des Pathologischen Instituts des Krankenhauses r. d. Isar in München ebenso wie Herrn Prof. Dr. H. Chiari, dem Direktor des Patholog. Instituts der Universität Wien für die freundliche Überlassung wertvollen Untersuchungsgutes.

Im folgenden werde ich an Hand histologischer Feinschnitte die oben angedeuteten Fragen im einzelnen zu beantworten suchen. Es wurden Paraffinschnitte aus Caput, Corpus und Cauda des Pankreas untersucht, die mit Haematoxylin-Eosin, van Gieson und Sudan II (nach Gefrierschnitt) gefärbt waren.

I. Veränderungen des interlobären Stützgewebes.

Da die Träger dieser 58 Pankreata alle mindestens 70 Jahre alt waren, andererseits die Sklerose mit ein Teil der allgemeinen

Alterserscheinung ist, so könnte man gerade bei diesen Bauchspeicheldrüsen eine ausgesprochene Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes erwarten. Wie aber die Durchsicht der Präparate zeigt, findet man in 20—23 Fällen eine geringe und nur in 14 Fällen eine ausgeprägte Bindegewebsvermehrung. Die übrigen Präparate zeigen einen normalen Aufbau des interstitiellen Stützgerüstes ohne auffällige Vermehrung oder Vergröberung der Bindegewebsfasern.

Bei den ausgeprägten Fällen von Gewebssklerosen, weniger deutlich auch bei den Sklerosen schwächeren Grades, findet man 2 verschiedene Entwicklungsformen der Bindegewebsvermehrung, die sogenannte perilobäre und intralobäre Form der Sklerose. Bei der perilobären Form ist besonders das die einzelnen Drüsenläppchen umgebende Bindegewebe vermehrt, so daß man das funktionstüchtige Drüsenparenchym beetartig in mehr oder minder starke Bindegewebsstränge eingepackt sieht. Durch die inselartige Absprengung und Isolierung des Drüsenparenchyms, sowie durch die breite, gleichmäßige Bindegewebsvermehrung in den Septen der Lobuli macht die perilobäre Sklerose mehr den Eindruck einer gewissen Regelmäßigkeit. So findet man bei der Betrachtung stets Stellen an denen nur Bindegewebsfasern zu sehen sind und scharf davon getrennt mehr oder weniger große Inseln, in denen nur Drüsengewebe vorhanden ist. Die intralobäre Sklerose zeichnet sich, wie der Name schon sagt, durch eine Wucherung des innerhalb der einzelnen Läppchen liegenden Bindegewebes aus. Diese Bindegewebsfasern halten sich nicht an die Grenzen der einzelnen Lobuli und Septen, sondern wuchern in die Läppchen und Drüsenpakete hinein, drängen dabei das Drüsenparenchym auseinander und sprengen so Läppchen und Drüsenstruktur. Dadurch entsteht im allgemeinen ein unregelmäßiges Bild, bei dem das Drüsenparenchym zum Teil aufgelockert und oft auch völlig aus seinem Drüsenverband gelöst erscheint. An meinem Untersuchungsgut überwiegt unter diesen beiden Formen die der perilobären Sklerose, wobei aber die eine Form die andere nicht ausschließt. Ich möchte im Gegenteil sogar sagen, daß oft beide Formen gemeinsam auftreten, wobei dann die eine stärker betont ist. So fand ich bei ausgesprochenen perilobären Formen stets eine Vergröberung oftmals auch eine Vermehrung der intralobären Stützgewebsfasern, andererseits traten bei intralobären Formen die Fasern der Läppchengrenzen deutlicher als gewöhnlich hervor.

Bei allen diesen Sklerosen war das die Speichelgänge und Gefäße umgebende Bindegewebe stark beteiligt. Man hatte oft sogar den Eindruck, als ob es der Ausgangspunkt der Bindegewebswucherung sei. So sieht man immer wieder bei Gewebssklerosen die Bindegewebsfasern wie ein Netzwerk mit mehr oder weniger breiten Bändern das Drüsengewebe durchziehen, stets aber am mächtigsten in der Umgebung der Ausführungsgänge, die gleichsam Knotenpunkte in diesem Netzwerk bilden. Trotz dieser häufigen und auffallenden Bindegewebsvermehrung in der Umgebung der Gefäße und Ausführungsgänge habe ich in keinem Präparat ein Zeichen von Entzündung an diesen Gängen und Gefäßen gesehen. Nur in einem Falle fand ich in der Wand eines Gefäßes eine streng lokalisierte Anhäufung von Leukozyten, die aber wegen der Kleinheit und scharfen Begrenzung des Herdes und der Reaktionslosigkeit der Umgebung als unwesentlicher Vorgang anzusehen ist. Man hat den Eindruck, als ob diese Wucherung von Bindegewebe ohne nachweisbare Entzündung vor sich gegangen sei. Auf die Frage der Entstehung der Gewebssklerose wird später nochmals eingegangen. Bei einigen Schnitten schien mir nicht nur eine Vermehrung des die Gänge umgebenden Bindegewebes sondern auch eine Dickenzunahme der Gangwände vorzuliegen. Dies ist jedoch schwierig zu beurteilen, da die mittleren Ausführungsgänge auch bei jüngeren Menschen eine im Verhältniß zu den größeren Gängen relativ dicke Wand zeigen.

Außer dieser scheinbaren Dickenzunahme konnte ich an den Ausführungsgängen andere Feststellungen machen. In vielen Fällen fand ich bei der Durchmusterung meiner Präparate eine auffallende Änderung im Verhalten des Epithels der Gänge. An großen Ausführungsgängen mit weitem Lumen fand ich an Stelle des der Gangwand dicht anliegenden Zylinderepithels ein Epithel, das papillenförmig in das Lumen des Ganges hineinragte. Diese papilläre Vorbuchtung wurde nicht durch eine Mehrschichtung oder Größenzunahme des einreihigen Zylinderepithels hervorgerufen. Das Epithel blieb einschichtig und normal groß, nur bildete es plötzlich eine Falte. Diese Falte bestand nur aus den beiden aneinander gelegten Epithellagen mit kaum sichtbaren Spuren von bindegewebiger Stützsubstanz. An der Basis einer solchen Papille sah man manchmal eine Mitbeteiligung der bindegewebigen Gangwand in Form einer kleinen Zacke, die in den Papillengrund hineinzuzeigen schien. Diese Veränderungen fand man an solch

einem Gangquerschnitt nicht nur einmal, sondern von allen Seiten sproßt das Epithel in gleicher Form in das Lumen vor. Solch ein Gang erinnert dann teilweise an das Bild der Darmschleimhaut.

Von diesen Bildern abweichend, fand ich an mehreren Stellen mittlerer bis größerer Ausführungsgänge eine isolierte Vermehrung des Zylinderepithels wie sie Gg. B. Gruber als papilläre Ausknospung bezeichnet hat. Hier fand man dann an einer manchmal auch an zwei Stellen eines solchen Ganges das sonst einschichtige Epithel mehrschichtig angeordnet. Die Zylinderzellen verloren ihren hohen Saum und die Kerne legten sich in mehreren unregelmäßigen Schichten übereinander. Es fand sich also an dieser Stelle eine breitbasige, im Gegensatz zu vorher, wo die Papille nur eine ganz schmale Basis an der Gangwand zeigte, Vorbuckelung bzw. Ausknospung des Gangepithels.

Als weitere Abweichung vom gewöhnlichen Bild muß ich die Anhäufung zahlreicher kleiner Ausführungsgänge erwähnen. Es fanden sich an einzelnen Schnitten, an denen ich 25—30 kleine quergetroffene Gänge zählen konnte. Es lag da Gang an Gang, alle mit regelmäßigen Zylinderepithelzellen, deutlichem Lumen und deutlicher Bindegebsumhüllung. Man kann wohl auf Grund der regelmäßigen Anordnung annehmen, daß es sich um zahlreiche kleine Ausführungsgänge handelt, die kurz vor der Mündung in einen großen Gang getroffen wurden. So findet man auch in zahlreichen Schnitten in den Gangwandungen großer Ausführungsgänge kleine schräg getroffene Gänge, kenntlich an den ringförmig bis oval angeordneten Kernen und dem kleinen angedeuteten Lumen. Nur zwei Beobachtungen waren an solchen Ausführungsgängen auffällig. Erstens zeigten alle diese Stellen in ihrer Umgebung eine stärkere Bindegewebsvermehrung in peri- oder intralobärer Form, und zweitens fand ich an einigen Stellen die Anordnung und Größe der Kerne nicht so regelmäßig wie ich es sonst gewohnt war. Besonders im Übergangsgebiet zu diesen Stellen war die Anordnung der Kerne nicht genau randständig, das Lumen war nicht völlig begrenzt, einzelne Kerne zeigten größere Plasmasäume als die übrigen, das Bindegewebe legte sich nicht genau ringförmig um die Drüsenlumina sondern zeigte an einzelnen Stellen Lücken. Direkt neben einem solchen unregelmäßig begrenzten Gang fanden sich Reste von Drüsenzellen verstreut im Bindegewebe liegen, so daß man oft den Eindruck hatte, es handle sich bei den eben beschriebenen Gangformen auch um verstreutes und verändertes

Drüsengewebe. Man könnte sich gut vorstellen, daß sich in diesen Bindegewebe umgebenen Parenchyminsel das Sekret in den Drüsenschalt- oder Endstücken staut, da der abführende Weg durch das wuchernde Bindegewebe verlegt oder verödet ist. Diese Sekretstauung verursachte zylinderartige Erweiterungen, wobei dann diese ausführungsgangähnlichen Bilder entstehen könnten. Noch später könnten dann die Drüsenzellen durch den dauernden Druck atrophisch werden und so den Reiz für eine folgende Bindegewebseinwucherung bilden. Dies ganze Bild könnte man dann als intralobäre Sklerose infolge Sekretstauung bezeichnen (siehe auch später).

Kurz möchte ich noch ein anderes Verhalten der Gangwandungen streifen. An einigen Stellen fällt eine besonders starke Eosinfärbung einiger Bindegewebszüge innerhalb von Ausführungsgangwandungen auf. Ähnlich wie bei den hyalinen Veränderungen an den Gefäßen zeigen hier einzelne Bindegewebsfaserzüge eine verwaschene Schichtung und die erwähnte Färbbarkeit, die sie auffällig aus den übrigen Fasern derselben Wand hervortreten lassen.

Zum Schluß der Beschreibung der gefundenen peri- und intralobären Bindegewebs- und Gangveränderungen möchte ich noch kurz das Verhalten der Inseln streifen. Bei beiden Formen der Sklerose sind die Inseln stets gut erhalten und die Vermehrung des Bindegewebes geht nur auf Kosten des Drüsenparenchyms. Dies kann man besonders deutlich in größeren sklerotischen Bezirken sehen, wo man oft mitten im Bindegewebe eine gut erhaltene L.H.-Insel findet. Die Kerne der Inselzellen waren stets gut mit ihrem Kerngerüst zu erkennen und auch die Zellen unterschieden sich hinsichtlich ihres Aussehens und Plasmagehaltes nicht wesentlich von den übrigen Inseln desselben Pankreas. Als Zeichen der Organsklerose fand ich häufig ein stärkeres Hervortreten des insulären Stützgerüstes sowie der Kapillaren. Bei solchen Präparaten tritt dann außer dem insulären Stützgewebe noch die bindegewebige Umhüllung, die Inselkapsel, mehr in Erscheinung. In Präparat Nr. 51 fiel in allen Schnitten die deutliche Zeichnung der Inselkapillaren auf. Es erscheinen hier inmitten der Insel eine, manchmal auch zwei, deutlich sichtbare, von vereinzelten Bindegewebskernen umgebene, Kapillaren, die sich bis in das die Insel umgebende Bindegewebe verfolgen lassen. Es kann sein, daß die Kapillarwand hyalin verändert ist und sich dadurch besser färben läßt (Scholtz). Die Zahl und Größe der Inseln ist in den einzelnen

Organen sehr verschieden. Manchmal scheint sie in Gebieten, die eine weitgehende Atrophie von Drüsengewebe mit teilweisem Bindegewebsersatz zeigen, reichlicher zu sein. Die Vermehrung ist dann eine relative und beruht auf der gleichzeitigen Drüsengewebsaufnahme, da, wie oben erwähnt, die Inseln ja selten und sicher erst sehr spät mit in den allgemeinen atrophischen Prozeß hineingezogen werden. Bei der zahlenmäßigen Verteilung fand ich meistens die stetige Zunahme der Zahl von Kopf zu Schwanz bestätigt. In einen wenigen Fällen jedoch schienen mir aber auf den Schnitten durch den Kopfteil der Drüse mehr Inseln vorhanden zu sein als auf den Schnitten durch den Schwanzteil. Erwähnen möchte ich noch eine Fetteinlagerung innerhalb der Inseln. Man fand dann auf den mit Sudan gefärbten Schnitten den Inselbezirk sich deutlich durch eine mehr rötliche Farbe von dem umgebenden Drüsengewebe abheben. Dies ist jedoch ohne größere Bedeutung, da nach Herxheimer sich normalerweise in jeder Insel eine gewisse Fettverteilung findet und eine mit dem Alter zunehmende Verfettung als physiologisch anzusehen ist.

Zum Schluß der Untersuchung über die Sklerose des Pankreas soll noch kurz auf die Frage der Entstehung eingegangen werden. Mit dieser Frage haben sich schon viele befaßt und ich möchte hier kurz zusammenfassen. Man kann 3 Arten unterscheiden: 1. die senile Atrophie 2. die v. Hansemann'sche Granularatrophie oder besser gesagt die »einfache« oder »Hansemann'sche Atrophie (Fahr, Seyfahrt zitiert nach Gg. B. Gruber) und 3. die Pankreascirrhose (Herxheimer, Reitmann zitiert nach Scholtz).

Bei der senilen Atraphie findet man eine allgemeine Gewichtsabnahme und Verkleinerung des Pankreas, das manchmal bräunlichgelb bis dunkelbraun verfärbt erscheint (Gg. B. Gruber).

Unter Pankreascirrhose, hier übernehme ich die von Scholtz angeführte Definition, versteht man das morphologische Ergebnis komplizierter Organreaktionen auf Schädigungen des Parenchyms, Reaktionen, die bestehen in einer Degeneration bzw. in einem Untergang von Organparenchym, in einer Wucherung des Gerüstgewebes und in einer scheinbar mehr oder weniger planlosen Regeneration des Drüsengewebes, so daß schließlich gewissermaßen ein Umbau des erkrankten Organs zu erkennen ist. Der Begriff der Cirrhose geht also über die Hansemann'sche Atrophie hinaus und verlangt eine Regeneratonsbeteiligung des Drüsengewebes der sklerotischen Gebiete. Beiden Formen, der einfachen Atrophie

sowie der Cirrhose, ist eine primäre Drüsenparenchymatrophie mit sekundärer Bindegewebseinwucherung gemeinsam, und nur die folgenden Regenerationsversuche heben die Cirrhose heraus. Beide Formen sind grundsätzlich das Gleiche, scheinen fließend ineinander überzugehen und lassen sich nicht scharf voneinander trennen (Gg. B. Gruber). Handelt es sich bei den eben erwähnten Fällen nicht um Entzündungsvorgänge, sondern um Teilerscheinungen größerer Umbauvorgänge im Pankreas, die mit Drüsengewebsatrophie des Organs einhergehen, so kann doch auch eine spezifische Entzündung und Gefäßerkrankung zu solch einer Bindegewebsvermehrung und Atrophie führen. So haben Walter-Sallis, Chabrol u. a. (zitiert nach Gg. B. Gruber) 2 Arten der tuberkulösen Sklerose des Pankreas beschrieben: die hypertrophische und die atrophische Form. Ebenso führt die Lues (angeboren und erworben) zu sklerotischen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse, die als »luische« Cirrhose, Pancreatitis sklerotica, Induration oder Sklerose bezeichnet werden (Gg. B. Gruber). Endlich kann es zu einer Atrophie und sklerotischen Veränderungen durch Stauung sowohl im Venengebiet als auch im Ausführungsganggebiet des Pankreas kommen. So haben Glahn und Chobot (zitiert nach Gerlei) bei Herzkranken mit Stauungen besonders im unteren Hohlvenengebiet leichte Atrophien und Bindegewebsvermehrungen gefunden. (Gruber bezeichnet den gleichen Vorgang als cyanotische Induration.) Gerlei selbst fand in diesen Fällen mehr eine Fettgewebsvermehrung (siehe auch dort). Andererseits kann es nach Stauungsvorgängen in den Speichelgängen, wie sie bes. bei Steinen, Tumoren und katarrhalischen Schwellungen des Duodenums mit Verschluß der Papilla Vateri vorkommen, Pankreasveränderungen geben. Hierbei wird es sich wohl größtenteils um Druckatrophien und ihre Folgezustände handeln, ohne daß dabei ein entzündlicher Prozeß die Rolle zu spielen braucht. So zeigt Mahrburg an Hand seiner Untersuchungen über Ernährungsstörungen bei Säuglingen, daß nach Stauungen in der Bauchhöhle er im Pankreas ein zwischen dem Parenchym liegendes, mehr oder weniger reichliches Exsudat und daran anschließend perilobäre Wucherungen von Bindegewebe fand. An den Gefäßen und am Stroma fand er nirgens ein Zeichen einer Entzündung. Mahrburg führt diese Bindegewebswucherung auf die Stauung im Bauchraum zurück.

Bei meinem Untersuchungsgut handelt es sich also um eine

mehr oder weniger ausgesprochene Altersskerose vom Typ der v. Hansemann'schen Atrophie. Nur bei einigen Organen könnte man von einer Pankreas-cirrhose sprechen, wenn man, die von mir als Stauungsvorgänge innerhalb des Drüsenparenchyms beschriebenen Veränderungen als Regenerationsversuche deuten würde. Eine bestimmte Ursache, insbesondere Entzündungen, habe ich, außer diesen als Gangstauung angesprochenen, für die Bindegewebsvermehrung nicht finden können. Auf das Verhältnis zu den organischen Leiden der Pankreasträger und den Gefäßveränderungen wird am Schluß eingegangen.

II. Veränderungen des Fettgewebes.

Zur Beurteilung der Fettgewebsverteilung innerhalb der Greisenpankreata wurde noch die Färbung mit Sudan III herangezogen. Auch hier findet man in den einzelnen Organen die Fettgewebsansammlung verschieden stark und in verschiedener Art vertreten. Es wechseln Schnitte, in denen innerhalb des kompakten Drüsengewebes kaum eine einzige Fettgewebszelle zu finden ist, außer einer gewissen regelmäßigen Fettgewebsumhüllung der Oberfläche (Bett der Bauchspeicheldrüse), mit Schnitten, in denen große Teile des Pankreas mit Fettgewebe erfüllt sind. Das Drüsenparenchym ist dann in diesen Bezirken zu mehr oder weniger großen Inseln zusammengedrängt worden. Extremste Formen von Lipomatose wie sie Hantelmann, der bei einem Jugendlichen eine lipomatöse Pseudohypertrophie, bei der auf dem Schnitt außer Fettgewebe nur einzelne Langerhans'sche Inseln zu sehen waren, beschreibt (siehe auch Gg. B. Guber, Michaelis), konnte ich bei meinem Untersuchungsgut nicht beobachten. Was mir bei der Durchsicht meiner Präparate auffiel, war das Verhältnis zwischen der Bindegewebs- und der Fettgewebsvermehrung. Ich hatte immer wieder den Eindruck als ob zwischen der Sklerose und der Lipomatose eine gewisse Wechselbeziehung in der Hinsicht besteht, daß eine ausgesprochene Bindegewebsvermehrung eine Fettgewebsvermehrung verhindert oder hemmend auf sie einwirkt. Die hemmende Wirkung einer starken Lipomatose auf die Sklerose ist nicht so ausgesprochen (siehe auch Tabelle). Bei der Beschreibung und Aufzeichnung in der Tabelle möchte ich genau wie bei der Sklerose auch zwei Formen unterscheiden. Es ist dies eine mehr perilobäre Anordnung und Häufung des Fettgewebes mit besonderer

Betonung und Vermehrung an den Lappengrenzen, bindegewebigen Septen und in der Umgebung der Gefäße und Ausführungsgänge. Bei der anderen Form findet man einzelne und auch gruppenweise zusammenstehende Fettgewebszellen innerhalb (intralobär) der Läppchen und Drüsenverbände, die aber bei stärkerer Vermehrung genau so den Drüsenverband der Pankreasläppchen zersprengen kann, wie die intralobäre Sklerose. Als dritte Form müßte man davon die Fettvermehrung in der Drüsenzelle selbst abtrennen.

Je nach Größe der Fettgewebsvermehrung fand man ähnliche Bilder wie bei der Sklerose. Es gab Schnitte mit völlig kompakten Drüsenparenchym aber auch Schnitte, auf denen durch die Fettgewebsvermehrung eine hochgradige Auflockerung mit teilweiser völliger Zersprengung des Drüsenverbandes zu finden war.

Die Fettvermehrung ging fast in allen Fällen unter Bildung von ausgeprägten Fettgewebszellen vor sich, dabei war es gleichgültig, ob es sich um eine mehr peri- oder intralobäre Form der Vermehrung handelte. An einzelnen Schnitten konnte man aber bei sorgfältiger Untersuchung auch eine innerhalb des Plasmas der Drüsenzellen liegenden Fettvermehrung, kenntlich an einer homogenen rötlichen Verfärbung (Sudan), die durch die Zellmembran begrenzt wurde, erkennen. Eine genauere Beschreibung der Fettgewebsverteilung erübrigt sich, da die Bilder hinsichtlich der Anordnung sehr den bei der Sklerose gefundenen Bildern gleichen.

Ich möchte an Hand einer Tabelle eine kurze Übersicht über die einzelnen Grade der Verfettung und der Bindegewebsvermehrung geben. Dabei sollen die einzelnen Kreuze in den Spalten den Grad der Fettgewebs- bzw. der Bindegewebsvermehrung angeben. Ein Kreuz bedeutet eine geringe Vermehrung gegenüber der Norm, zwei Kreuze eine stärkere und vier eine außerordentliche starke Wucherung, die mit Auflösung und Zerspellung des Parenchymverbandes einhergeht. Peri bedeutet die perilobäre Form, intra die intralobäre Form der Vermehrung. Die erste Spalte gibt die Präparatnummer, die zweite das Alter der Träger dieser Bauchspeicheldrüse an. Die Tabelle zeigt nur die Werte der histologisch gefundene Vermehrung an. Da die Organe größtenteils nicht im Ganzen vorlagen, wurde auf eine makroskopische Beurteilung verzichtet.

Bei der Lipomatose des Pankreas verhalten sich die Inseln genau so wie bei der Sklerose. Das Inselgewebe ist auch gegen die Fettgewebswucherungen widerstandsfähiger als das Drüsen-

Nr.	Alter	Kopf				Körper				Schwanz			
		Sklerose		Lipomatose		Sklerose		Lipomatose		Sklerose		Lipomatose	
		peri,	intra	peri,	intra	peri,	intra	peri,	intra	peri	intra	peri,	intra
1	75												
2	81												
3	79												
4	77												
5	74												
6	77												
7	74												
8	74												
9	74												
10	84												
11	71												
12	78												
13	73												
14	79												
15	83												
16	73												
17	76												
18	80												
19	77												
20	85												
21	72												
22	75												
23	77												
24	73												
25	77												
26	71												
27	78												
28	75												
29	81												
30	81												
31	72												
32	76												
33	72												
34	81												
35	75												
36	84												
37	74												
38	74												
39	77												
40	74												
41	76												
42	88												
43	74												
44	76												
45	74												
46	75												
47	91												
48	72												
49	83												
50	78												
51	80												
52	79												
53	72												
54	79												
55	81												
56	71												
57	75												
59	79												

gewebe, so das man auch hier mitten im Fettgewebe gut erhaltene L.-H.-Inseln findet (siehe auch Pseudohypertrophie bei Hantelmann). Über Fetteinlagerungen innerhalb der Insel kann ich auf das früher beschriebene Verhalten der Inseln verweisen.

Ehe ich nun zur Beschreibung der verschiedenen Entstehungsarten der Fettsucht der Bauchspeicheldrüse übergehe, möchte ich noch die Definition von Baló anführen: Unter Lipomatosis versteht er einen Zustand, bei dem Drüsengewebssubstanz durch Fettgewebe in größere und kleinere Teile getrennt wird. Diese Definition schildert nur einen gewissen Zustand und sagt nichts über Entstehungsursache und Verlauf. An anderer Stelle derselben Arbeit »Die Lipomatose der Bauchspeicheldrüse und deren Bezug zur allgemeinen Fettsucht« schreibt Baló, die Lipomatose ist das Zeichen einer chronischen Pankreatitis; d. h. er nimmt als Reiz oder als Ursache der Fettgewebsvermehrung eine chronische Entzündung des Interstitiums an. Diese Erklärung ist die gleiche wie sie zur Erklärung der Bindegewebsvermehrung dient (siehe bei Gg. B. Gruber die interstitielle, chronische Pankreatitis bei der Entstehung der Induration). Die Entstehungsursache für die Wucherungen der beiden Füllgewebsarten wäre also die gleiche, das Auftreten einer einseitigen Wucherung von Füllgewebe, mehr Sklerose oder mehr Lipomatose, zeigt aber doch, daß dabei ein Faktor mitspielen muß, der jeweils einen besonderen Reiz auf das eine oder andere Gewebe ausüben muß. Dieser Faktor könnte im Organ selbst, in der zugrunde liegenden Allgemein- oder Organerkrankung oder in einem bestimmten Entzündungsreiz liegen. Wie die Zusammenstellung der pathologisch-anatomischen und klinischen Diagnosen und der gefundenen Pankreasveränderungen am Schluß zeigt, gibt es doch wohl zwischen Krankheit und Füllgewebe bestimmte Zusammenhänge. Zur Entstehung der Lipomatose gibt nun Baló noch folgende Einteilung an:

1. Ablagerung von Fett im lockeren Bindegewebe der Drüsensubstanz mit Auseinanderdrängen der Drüsenläppchen. Dies wäre eine Teilerscheinung der allgemeinen Fettsucht wie sie bei zu reichlicher Ernährung, Erkrankung der endokrinen Drüsen, des Nervenzystems und angeboren vorkommt. 2. Schwund des Drüsengewebes und Ersatz durch Fettgewebe. Dies letztere fände man bei Stauungen innerhalb des Ausführungsgangsystems (durch Steine, Tumoren u.s.w.) und bei verstreuten Nekrosen innerhalb des Drüsenparenchyms. Diese verstreuten Nekrosen zerstörten das

Drüsengewebe und führten nach aufsaugen der Trümmer zur Lipomatosis des Pankreas. Gegen diese Erklärung sind von Gg. B. Gruber besondere Bedenken erhoben worden. Eine ähnliche Einteilung der Entstehungsarten der Fettsucht der Bauchspeicheldrüse findet man auch bei Hantelmann. Hier wird aber, im Gegensatz zu Balò, keine Einlagerung von Fett, sondern eine degenerative Verfettung oder fettige Metamorphose der Pankreazellen, die in einer Anhäufung von Fetttropfen innerhalb der einzelnen Drüsenzellen besteht, die so groß werden kann, daß sie zu einer Atrophie der Zelle führt, von der eigentlichen Lipomatose unterschieden. Die erste Form ist besonders bei Phosphorvergiftungen, chronischem Alkoholismus, Kaxechie und zehrenden Krankheiten ausgesprochen (siehe hierzu auch Gg. B. Gruber), während die Lipomatose durch einen primären Untergang von Drüsengewebe mit sekundärer Fettgewebseinwucherung sog. Vakantwucherung ausgezeichnet ist. Die Ursache der primären Drüsenatrophie ist oft unbekannt, soweit Hantelmann. Über Nekrosen als Ursache der Lipomatosis bei venösen Stauungen im Bauchraum berichtet Gerle bei seinen Untersuchungen über das Verhalten des Pankreas bei Herzkrankheiten. Nekrosen des Parenchyms mit folgender Fettgewebswucherung hat auch Balò beobachtet. Als eine weitere Entstehungsursache der Lipomatose ist der Diabetes mellitus zu nennen. Hierbei werden von Balò zwei verschiedene Arten unterschieden, erstens der lipogene Diabetes, hierbei ist die Verfettung das Primäre und der Diabetes das Sekundäre, und zweitens die diabetogene Fettsucht, wobei die Fettsucht eine Folge des Diabetes ist. Endlich könnte man hier noch die insuläre Fettsucht nach Falta anführen, bei der eine Mehrleistung der Inseln die Ursache der Fettsucht sein soll. Zuletzt schreibt Balò, nachdem er noch für eine genaue Unterscheidung der echten pankreatogenen Fettsucht mit der Ursache der Störung innerhalb des Pankreas von der allgemeinen Fettsucht eingetreten ist, über die Fettgewebswucherung des Pankreas folgendes: Es scheint wahrscheinlich, daß von Seiten des Pankreas außer den Inseln noch die Funktion des Parenchyms einen Einfluß auf den Fettstoffwechsel ausübt, da auch eine Verminderung der Parenchymmenge bei der Entstehung der Fettsucht eine Rolle spielen kann. Diese letzte Feststellung würde für einen Reizfaktor zur Bildung von Fettfüllgewebe innerhalb des Organs sprechen (siehe vorher bei Verhältnis des Füllgewebes zu einander).

Bei der Durchsicht meiner Präparate konnte ich auch an den Grenzen der Fettgewebswucherung noch im Zentrum keine Zeichen einer Entzündung feststellen. Ich fand wohl Fettgewebsveränderungen, die postmortal entstanden waren, aber keine Anzeichen, die eine Erklärung der Fettgewebswucherung zulassen. Also auch an den Präparaten mit Fettvermehrung lassen sich, wie bei der Sklerose, jetzt keine akute oder deutlich chronische Entzündungen mehr nachweisen. Über den Zusammenhang mit Organerkrankungen wird später eingegangen.

III Gefäßveränderungen innerhalb der Greisenpankreata.

Zur Frage der Gefäßveränderungen möchte ich erst kurz die im Schrifttum erwähnten Veränderungen an Pankreasgefäßen anführen. Hier muß zuerst die Gefäßsklerose, wie sie besonders bei der Altersatrophie aber auch bei der Lipomatose und der Induration auftritt, genannt werden. Ähnliche sklerotische Wandveränderungen findet man außerdem bei chronischen Pankreatiden z. B. bei Lues, bei chronischen Schrumpfnieren (Bleischrumpfniere) und urämischen Nierenerkrankungen (siehe kurz auch Fahr). Als mehr akut entzündlich soll hier die Periarteriitis nodosa erwähnt werden, bei der sich von den erkrankten Gefäßen aus interstitielle, ganulierende Entzündungen mit folgender, bandartig von den Gefäßen ausgehender, Sklerose (interstitielle periarteriitische Pankreatitis) entwickeln können (Gg. B. Gruber). Daß auch die Lues ähnliche Veränderungen machen kann, habe ich schon erwähnt. Bei der Frage der Sklerose besonders der Arteriolen und kleinsten Schlagaderzweige möchte ich noch die beiden verschiedenen Gefäßveränderungen, die Fahr (zitiert nach Gg. B. Gruber) unterscheidet, anführen. Es finden sich in diesen kleinen Schlagadern Wandverdickungen, die im wesentlichen durch eine Zunahme des intimalen bzw. subendothelialen Bindegewebes und der elastischen Membran entstehen. Hierbei scheint es sich um Anpassungsvorgänge an gesteigerte funktionelle Leistungen durch produktive Wandveränderungen zu handeln. Im Gegensatz dazu findet man an den praekapillaren Gefäßzweigen hyaline Wandveränderungen mit Einengung und Verlegung des Lumens. Bei Anwendung von Fett färbenden Mitteln findet man an diesen Veränderungen mehr oder minder gute Lipoidfärbung. Soweit die Ausführungen Fahr's. Andere als oben beschriebene Wand-

veränderungen insbesondere Verkalkungen hat Gg. B. Gruber nicht gesehen. Endlich können noch in den Pankreasgefäßen Thrombosen, kaum Embolien gefunden werden.

Alle diese Gefäßveränderungen sind nun zur Erklärung der Sklerose und der Lipomatose herangezogen worden. Durch die verminderte Funktionsfähigkeit der Gefäßwände, durch Verlegung und Verschluß der Gefäßlumina soll eine Atrophie oder eine Herdnekrose hervorgerufen werden, auf die dann die Bindegewebs- bzw. Fettgewebswucherungen folgen soll. In dieser Richtung haben sich, zitiert nach Gg. B. Gruber, z. B. H. Chiari, Weichselbaum, Lemoine und Lannois, Heiberg u. a. geäußert. Bei meinen Untersuchungen kann ich nur die Feststellung Gg. B. Gruber's hinsichtlich der Häufigkeit der Wandveränderungen bei kleinen Arterien bestätigen. Wohl sah ich an manchen größeren Arterien eine Verdickung der intima und eine Verwaschenheit der Media, doch war dies im Verhältnis zur Zahl und dem Alter der Menschen relativ selten. Besonders ausgesprochene Wandveränderungen in größeren Gefäßen fand ich in den Präparaten Nr. 3, 19, 21, 33, 40, 45 und 58. In diesen Fällen war aber in pathologisch-anatomischen Sektionsbefunden stets eine starke Aortensklerose (Nr. 21, 40, 58) oder eine starke Sklerose der Bauchgefäße erwähnt. Ja sogar in den Pankreata, bei denen in den pathologisch-anatomischen Befunden ausdrücklich eine periphäre Sklerose, Bauchaortensklerose oder allgemeine Sklerose erwähnt wurde, fand ich überraschend wenig Wandveränderungen der größeren Gefäße (Nr. 1, 9, 11, 32, 46, 18, 19). Hingegen fand ich häufig eine Beteiligung der Wände der Arteriolen und kleinsten Schlagadern. Man sah auf solchen Schnitten wie die Wandung der Gefäße keine deutliche Faserstruktur mehr zeigte, wie die ganze Wandung, manchmal auch nur ein Teil der Wandung, sich mit Eosin intensiver als die der anderen Arterien färbte. Das Lumen eines solchen Gefäßes war oft von dieser hyalin veränderten Wand ganz zusammengedrückt und verlegt, so daß man nur an den noch sichtbaren, dicht zusammengedrängten Endothelkernen die Stelle der ehemaligen Gefäßöffnung erkennen konnte. mit Bilder, bei denen kein Lumen mehr zu erkennen war, wechselten mit Stellen, bei denen das Lumen durch eine einseitige, hyaline Wandveränderung eingebuchtet oder spaltförmig verzogen war. Bei der Sudanfärbung konnte man an einigen dieser veränderten Arteriolen Fetteinlagerungen erkennen. Auch hier alle Übergänge von gerade

durchscheinendem Rot bis Verschmelzen der ganzen Arteriole zu einem roten Fleck. Zwei deutlich getrennte Arten von Wandveränderungen, wie sie Fahr anführt, konnte ich nicht unterscheiden. Höchstens könnte ich einen Unterschied machen, daß bei dem einen Teil eine Fettbeteiligung festgestellt werden kann bei dem anderen nicht. Wie schon früher erwähnt, konnte ich jetzt an den Gefäßen keine Zeichen einer Entzündung feststellen.

Zum Schluß möchte ich noch kurz auf das Verhältnis zwischen den gefundenen Pankreasveränderungen und pathologisch-anatomischen Befunden bzw. klinischen Diagnosen eingehen. Wenn ich die Präparate mit überwiegender Sklerose, gemeint ist ein Überwiegen über das Normale und über die Lipomatose, zusammenstelle und die dazu gehörigen pathologischen Befunde durchsehe, so fällt doch eine gewisse Ähnlichkeit zwischen den Befunden an der Niere und an der Bauchspeicheldrüse auf. Fahr hat auf diese Zusammenhänge hingewiesen. So fand er bei 135 Fällen von Arteriosklerose einschließlich genuiner Schrumpfniere in 54 Fällen eine ganz ansehnliche und in 15 Fällen sogar eine starke Gefäßveränderung im Pankreas. Bei der Frage der Entstehung der Pankreasgefäßveränderungen nimmt Fahr lokale Einflüsse an, die in einer verschiedenen funktionellen Inanspruchnahme der Gefäße zu suchen sind wie er sie z. B. bei der chronischen Glomerulonephritis in der Niere für durchaus plausibel hält. Die Blutdrucksteigerung, die man oft dabei findet, kann durch die arteriosklerotischen Gefäßveränderungen wohl verstärkt werden, ist aber nicht als Ursache der Veränderungen anzusprechen.

Von meinen 58 Fällen zeigen in den pathologisch-anatomischen Befund 11 Fälle eine Granularatrophie der Nieren (Nr. 3, 7, 8, 11, 18, 30, 36, 42, 43, 45, 58.), 7 Fälle eine ein- oder doppelseitige Schrumpfniere (Nr. 1, 4, 9, 10, 22, 51, 57), 1 Fall (Nr. 38) eine chronische Glomerulonephritis und je 1 Fall eine Steinniere mit Pyonephrose (Nr. 37) und eine Nierentuberkulose (Nr. 32). Von diesen angeführten Fällen zeigen alle außer Nr. 9 (Schrumpfniere), Nr. 30 (Granularatrophie) und Nr. 32 (Tuberkulose) auch eine auffallende Beteiligung des Pankreas in Form einer Sklerose oder Lipomatose (siehe Tabelle). Bei dem Vergleich der Präparate, die im Sektionsprotokoll eine Granularatrophie der Nieren aufweisen, zeigt sich, daß bei, bis auf drei (Nr. 7, 8, 11), allen eine nachweisbare hyaline Wandveränderung der Arteriolen vorhanden ist. Es scheinen also doch gewisse Beziehungen zwischen Niere und

Bauchspeicheldrüse zu bestehen (siehe auch Gg. B. Gruber). Eine besondere Bevorzugung der Sklerose oder der Lipomatose scheint dabei nicht zu bestehen. Wohl aber scheint bei diesen 58 Pankreata eine Neigung zur Fettvermehrung bei Herzerkrankungen vorzuliegen. Bei der Durchmusterung aller der Präparate, bei denen in der klinischen Diagnose eine Herzinsuffizienz vorkommt (Nr. 3, 4, 5, 8, 10, 19, 26, 30, 34, 35, 41, 42, 47) fand ich bis auf Nr. 5 (Granularatrophie der Nieren), 5 und 30, die keine besonderen Veränderungen zeigen, eine ausgesprochene Fettgewebsvermehrung. Dies würde auch den Feststellungen Gerlei's, der bei Herzkrankheiten, die besonders mit Stauungen im Bauchraum einhergehen, eine Vermehrung des Fettgewebes der Bauchspeicheldrüse fand, entsprechen.

Bei drei Patienten (Nr. 27, 43, 58) hatte klinisch ein Diabetes bestanden, wobei der von Nr. 58 als Altersdiabetes bezeichnet war. Bei der histologischen Untersuchung unterschieden sich diese Inseln vielleicht nur hinsichtlich einer stärkeren Fettfärbung von den Inseln der anderen Präparate. Grobe Unterschiede wie eine hydropische Degeneration (Weichselbaum), hyaline Degeneration oder eine Inselsklerose konnten nicht gefunden werden.

Zusammenfassung.

Bei der Durchsicht der Bauchspeicheldrüsen alter Leute fällt auf, daß die Sklerose weniger ausgesprochen ist als man erwartet hätte. An der Vermehrung des Bindegewebes ist das die Gefäße und Gänge umgebende Stützgewebe stark beteiligt. In einem Teil der Fälle scheint die Bindegewebswucherung gerade von dort ihren Ausgang zu nehmen. An diesen Greisenpankreata wurden interstitielle Entzündungen jetzt nicht mehr gefunden, wodurch früher abgelaufene Entzündungen natürlich nicht ausgeschlossen werden können. Das Epithel der Gänge zeigte in mehreren Fällen papilläre Anordnung und mehrschichtige Auswuchspung. Bei der Sklerose handelt es sich größtenteils um den Typ der v. Hansemann'schen Atrophie. Die L. H.-Inseln sind an der Drüsenatrophie weniger beteiligt und scheinen weit widerstandsfähiger als das Parenchym zu sein. Als Ausdruck der Sklerose findet man an den Inseln nur eine Vergröberung der Inselkapsel und stellenweise auch des insulären Stützgewebes. Ein besonderes Verhalten der Inseln beim klinischen Bild eines Diabetes konnte nicht gefunden werden.

Bei dem Ersatz des atrophischen Drüsengewebes scheint eine gewisse Wechselbeziehung zwischen Bindegewebe und Fettgewebe in der Hinsicht zu bestehen, daß das eine Füllgewebe das andere hemmend beeinflußt. Die Fettgewebswucherung vollzieht sich in diesen untersuchten Fällen ähnlich wie die Bindegewebswucherung. Hinsichtlich anderer Organerkrankungen scheinen folgende Beziehungen zu bestehen: 1. Herzinsuffizienz äußert sich innerhalb des Pankreas vorwiegend durch eine Vermehrung des Fettgewebes und 2. bei Schrumpfungsvorgängen in der Niere findet man sehr oft auch im Pankreas Veränderungen des Parenchyms und der kleinen Arterien. Die Beobachtung von Gg. B. Gruber, das die sklerotischen Veränderungen an den kleinen Gefäßen häufiger angetroffen werden als an den großen konnte bestätigt werden.

Zum Schluß möchte ich insbesondere Herrn Prof. Dr. Gg. B. Gruber und Herrn Dr. W. Wepler für die freundliche Unterstützung und für das Interesse, das sie der Arbeit entgegengebracht haben, recht herzlich danken.

Literaturnachweis.

Balò, J.: Die Lipomatosis der Bauchspeicheldrüse und deren Bezug zur allgemeinen Fettsucht. Virchow' Archiv 273 1929/320.

Fahr: „Über Gefäßveränderungen des Pankreas". Verhdlg. d. d. Patholog. Gesellschaft 16. Tagg. 1913/295.

Gerlei, F.: „Über die Veränderung der Bauchspeicheldrüse bei Herzkrankheiten". Virchow's Archiv 276 1930/148.

Gruber, Gg. B.: „Die Bauchspeicheldrüse", Henke-Lubartsch: Handbuch der pathologischen Anatomie V/2.

Hantelmann: „Fettsucht und Atrophie der Bauchspeicheldrüse bei Jugendlichen" Virchow's Archiv 282 1931/630.

Mahrburg: „Histologische Untersuchung der Bauchspeicheldrüse bei Ernährungsstörungen bei Säuglingen". Virchow's Archiv 293 1934/682.

Michaelis, O.: „Ungewöhnliche Lipomatose des Pankreas". Zentralblatt der Pathologie 55 Nr. 4 1931/131.

Scholtz, L.: „Beiträge zur Pankreaspathologie". Virchow's Archiv 247 S. 467.

Lebenslauf.

Ich bin am 24. August 1914 zu Kirchohsen Krs. Hameln geboren. Von meinem 6. bis 10. Lebensjahr besuchte ich die ev. Volksschule zu Klettendorf Krs. Breslau. Ostern 1924 trat ich in die Sexta des Realgymnasiums am Zwinger in Breslau ein und bestand nach regelrechtem Studiengang Ostern 1933 auch dort die Reifeprüfung.

Nach Ableistung des freiwilligen Werkhalbjahres, begann ich im Winterhalbjahr 1933/34 in Breslau mit dem Studium der Medizin. Seit dem Sommerhalbjahr 1936 studierte ich in Göttingen. Das medizinische Staatsexamen bestand ich am 22. April 1939 in Göttingen.